Aus der Kinderklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Eckstein.

Zur Kenntnis der Klinik und Pathogenese der sogenannten „akuten gelben Leberatrophie“ im Kindesalter.

*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Richard Pape
aus Düsseldorf-Kaiserswerth.

1-9-3-4

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Schmidt
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Esch
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez.: Paffrath
1. Berichterstatter.

gez.: Vogt
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Zur Kenntnis der Klinik und Pathogenese der sogenannten „akuten gelben Leberatrophie“ im Kindesalter.

Die sogenannte „akute gelbe Leberatrophie“ war in der Zeit bis zum Weltkriege ein nur sehr selten beobachtetes Krankheitsbild. So schreibt Ewald in seinem Buch über die Leberkrankheiten im Jahre 1913, daß er sie in Berlin während der letzten 15 Jahre nicht ein einziges Mal gesehen habe. In und nach dem Kriege war ihr Auftreten nach den meisten Autoren (Hart, Büchner u. a.) keine Seltenheit mehr und hat mit der gleichzeitig starken Zunahme aller Lebererkrankungen gleichen Schritt gehalten. In den letzten Jahren ist ihre Anzahl wieder etwas zurückgegangen (Umber).

Dieses Häufigerwerden trifft jedoch fast nur bei den Erwachsenen zu. Im Kindesalter ist die Leberatrophie bis heute ein seltenes Ereignis (Müller), das z. B. Heubner in seiner langjährigen Tätigkeit als Kliniker nur einmal erlebte. Nach Herxheimer entfallen ein Zehntel aller veröffentlichten Fälle auf das Kindesalter, von diesen 15 % auf das 1. Lebensjahr, 74 % auf das 2.—10. und 11 % auf das 11.—13. Lebensjahr, mit einem Ueberwiegen des männlichen Geschlechts im Verhältnis 34 : 29, während die Anzahl der erwachsenen Frauen mit der gleichen Krankheit größer ist als die der Männer (nach Quincke ungefähr 8 : 5).

Müller stellt im Jahre 1921 69 Fälle von Leberatrophie im Kindesalter bis zu 4 Jahren, „bei denen die Diagnose durch die Autopsie erhärtet ist“, aus der Literatur zusammen; davon entfallen 42 auf die ersten 5 Lebensjahre.

In den späteren Veröffentlichungen bis heute finden sich weitere 13 Fälle, die kurz hier aufgeführt werden:

Autor	Alter	Knabe	Mädchen	beschuldigte Ursache
Müller	8 J.	—	1	war immer schwächlich
Lyon u. Deutsch	3½ J.	1	—	Ikterus
Boxbüchen	11 J.	—	1	4 Wochen Ikterus
Herlitz u. Sune Norlén	11 J.	—	1	„Ikterus catarrhalis“
Roman u. Sherman	8½ J.	1	—	?
Gregory	8 Mon.	—	1	Wa.R. pos. Sektion: kein Anhalt für Lues
Gregory	2 J.	—	1	„Ikterus catarrhalis“
Rupilius u. Müller	5½ J.	—	1	Ikterus
Rupilius u. Müller	3 J.	1	—	seit Wochen Ikterus
Rupilius u. Müller	3 J.	1	—	chronische Pneumonie
Beneke	1½ J.	—	1	Röteln, Enteritis
Beneke	1 Mon.	1	—	„grippaler Infekt“, Keuchhusten
Wallgren	2½ J.	1	—	„Ikterus catarrhalis“

Somit beträgt die Gesamtzahl der bisher beschriebenen kindlichen Leberatrophien, einschließlich der in dieser Arbeit veröffentlichten 4 Fälle, 86. Von diesen sind 33 Knaben und 40 Mädchen; bei 13 Kindern fehlen diesbezügliche Angaben.

Eine Uebersicht über die Altersverteilung geht aus beigefügter Kurve (Abb. 1) klar hervor. Auffallend dabei ist, daß gerade die ersten 4 Lebensjahre, unter ihnen das 3. und 4. am stärksten, befallen sind.

Das Wesen der Krankheit besteht in einem unter schweren Allgemeinerscheinungen verlaufenden, rasch fortschreitenden autolytischen Zerfall des Leberparenchyms, der sich mit den Zeichen der Intoxikation infolge Leberinsufficienz vollzieht.

Der Verlauf im Kindesalter bietet gegenüber dem bei Erwachsenen keine Besonderheiten (B o x b ü c h e n). Ein erstes Stadium mit gastroenteritischen Erscheinungen, Lebervergrößerung und Ikterus führt meist innerhalb weniger Tage bis einiger Wochen zu den schweren Intoxikationserscheinungen, die bei stärker werdendem Ikterus und meist nachweisbarer Leberverkleinerung nervöse und psychische Symptome zeigen. Ueberladung des Blutes mit Zerfallsprodukten des Lebergewebes und Störungen im enteralen und intermediären Stoffwechsel als Folge der Leberinsufficienz bewirken Benommenheit, Delirien und motorische Unruhe, oft auch Krämpfe und Zuckungen, bei denen der Kranke häufig

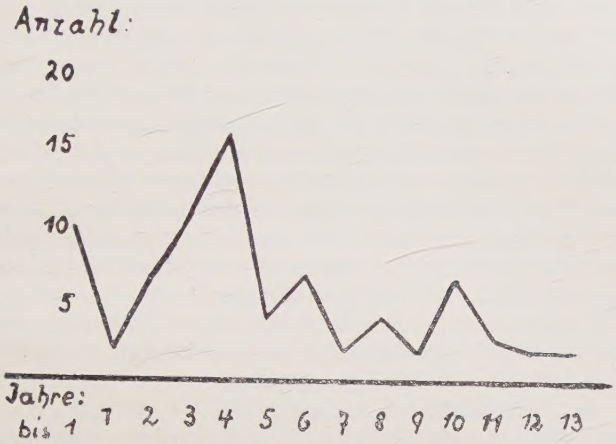

Abb. 1. Leberatrophie: Alter der Kinder.

schreit. Die Stühle sind meistens entfärbt; im Urin finden sich als Zeichen der nephrotischen Schädigung Eiweiß und gallig verfärbte hyaline und granulierte Zylinder, dazu vermehrte Gallenfarbstoffe und als charakteristische Bestandteile Leucin und Tyrosin. Nach Uebergang der Somnolenz in Coma erfolgt gewöhnlich rasch der Tod.

Diese akuten Formen nehmen in der Anzahl aller Leberatrophien den größten Teil ein. Fälle mit einem monatelangen Krankenlager und vorübergehender Besserung, die dieserhalb und auf Grund ausgeprägter pathologisch-anatomischer Regenerationserscheinungen als subakute und chronische bezeichnet werden, finden sich dazwischen nur vereinzelt in den Veröffentlichungen (S e y f a r t h , S t r ü m p e l l u. a.). Diese bieten dann lange Zeit das Bild eines ungefährlichen Ikterus, bis plötzlich alle stürmischen Zeichen der Leberatrophie angetroffen werden.

Das Auftreten von Ascites im Verlauf der Krankheit ist eine Seltenheit. Bei zunehmender Entwicklung der Bindegewebswucherungen in den bindegewebigen Maschen der Acini und der Glissonschen Kapsel wird die Leber für das Pfortaderblut schwerer durchgängig, wodurch der Ascites entsteht (U m b e r), der somit mehr eine Eigentümlichkeit der mit starken Rückbildungen einhergehenden subakuten und chronischen Formen sein dürfte.

Ueber die Aetiologie der Erkrankung gehen die Meinungen der recht zahlreichen Autoren auch heute noch weit auseinander.

Faßte man sie früher fast allgemein als ein anatomisches Syndrom verschiedener Herkunft auf, das man im Anschluß an Infektionen und Intoxikationen aller Art beobachtet hatte, so steht heute mehr die Ansicht im Vordergrund, daß es sich um ein ätiologisch einheitliches Krankheitsbild mit einem bisher unbekannten, wahrscheinlich ultravisiblen Erreger, also um eine epidemische Form handelt (Bergstrand). Gerade in letzterer Hinsicht verdient eine Beziehung der Leberatrophie zu den infektiösen Arten des Ikterus, der Weilschen Krankheit und der Hepatitis epidemica, dem sogenannten „Ikterus catarrhalis", besondere Beachtung. Ist es doch erwiesen, daß recht häufig ein harmlos erscheinender „Ikterus catarrhalis" mit dem unheilvollen Bilde dieser Leberautolyse abschließt. So berichtet in neuerer Zeit z. B. Bergstrand über ein gleichzeitiges „epidemieartiges Auftreten beider Krankheiten" in Schweden im Jahre 1927.

Doch dürfen wohl exogene Ursachen nicht allein für das Zustandekommen der Leberatrophie verantwortlich gemacht werden; denn sonst müßten, wie schon Müller schreibt, bei der enormen Verbreitung der Infektionskrankheiten, auch des „Ikterus catarrhalis", derartig schwere Leberschädigungen öfter auftreten. Nach Umbers Ansicht bedarf es vielmehr einer gewissen Bereitschaft der Leberzellen, die er in einer Glykogenverarmung sieht. Die gesamte Funktion der Leber, besonders ihre entgiftende Aufgabe, ist nur dann gesichert, wenn genügend Glykogen vorhanden ist. Glykogenverarmung infolge mangelhafter Ernährung in den Kriegs- und Nachkriegsjahren würde dann wohl den Boden für das gleichzeitig vermehrte Auftreten von Leberatrophie geboten haben. Allerdings wurde eine erhöhte Anzahl solcher Erkrankungen zu eben dieser Zeit auch in Ländern beobachtet, die von Nahrungssorgen verschont waren (Rupilius u. Müller).

Wenn wirklich die durch Glykogenarmut bedingte Disposition einen Hauptwert in der Beurteilung der Aetiologie verdient, so ließe sich ein sehr interessanter Zusammenhang zwischen Leberatrophie und Schwangerschaft feststellen. Nach fast allen Autoren beruht das Ueberwiegen des weiblichen Geschlechts in der Anzahl der Erkrankungsfälle im allgemein praedisponierten Alter von 15—35 Jahren darauf, daß die Krankheit verhältnismäßig häufig Schwangere befällt. Nach Quincke befindet sich ein Drittel der erkrankten Frauen in der Gravidität vom 4. Monat ab.

Zu dieser Tatsache stelle ich das Ergebnis einiger Tierversuche von Schmidt, Birkenbach und Jonen aus dem Jahre 1927. Diese fanden in der Leber trächtiger Hündinnen höchstens die Hälfte des Glykogengehalts der nichtträchtigen Normaltiere,

meist noch weniger. Bei einigen dieser Tiere wurde sogar eine fast glykogenfreie Leber angetroffen. In späteren Untersuchungen wiesen Anselmino und Hoffmann im Blute schwangerer Frauen eine „Substanz“ nach, die imstande ist, den Leberglykogenbestand von Versuchstieren (Mäusen) deutlich, oft sehr stark herabzusetzen und ermittelten als diese „Substanz“ das während der Schwangerschaft in vermehrtem Maße produzierte Schilddrüsenhormon. Dieses ist schon in den ersten Schwangerschaftsmonaten gut nachweisbar und nimmt im Verlauf der Gravidität erheblich an Menge zu. Auch im Wochenbett ist es noch deutlich vorhanden, geht dann aber langsam zurück. Die Feststellungen der ersteren Autoren fielen so aus, daß sich auch hier die Glykogenarmut der schwangeren Tiere mit der Länge der Schwangerschaft steigerte.

Wenn man diese Verhältnisse auf den Menschen überträgt, so läßt sich hier ebenfalls eine Glykogenarmut der Leber während der Gravidität vermuten, die sich langsam steigert und ihren Höhepunkt zur Zeit der Entbindung erreicht. Infektionen irgendwelcher Art finden somit in dieser Zeit eine nur ungenügend widerstandsfähige Leber, die eben für das Zustandekommen einer Leberatrophie das geeignete Feld bieten würde. Die Häufigkeit des Zusammentreffens der Erkrankung mit Schwangerschaft lenkt wohl die Aufmerksamkeit in diese Richtung.

Um einen Aufschluß über die Glykogenverhältnisse bei Leberatrophie zu erhalten, haben wir die Lebern von zwei der weiter unten beschriebenen, in der Düsseldorfer Kinderklinik beobachteten Fälle von Leberatrophie untersucht. Bei beiden handelt es sich um stark protrahierte Krankheitsformen mit einem rund 4 Monate langen Krankenlager, die wir daher als subakute bezeichnen möchten.

Quantitative Untersuchungen dieser Art hatten bisher ihre Schwierigkeit darin, daß infolge des sehr schnellen, im Augenblick des Todes einsetzenden fermentativen Glykogenabbaus nur Befunde an unmittelbar nach dem Tode entnommene Lebern ein einigermaßen brauchbares Ergebnis geben konnten. Sie sind daher nur ganz selten angestellt worden.

Auch mikroskopisch ist der Nachweis des Leberglykogens nur unzulänglich zu führen, da ebenfalls bei dieser Methode der Glykogenabbau vernachlässigt wird, andererseits sich nach Holm zum Teil recht erhebliche Mengen der färberischen Prüfung entziehen können.

Umber hat bei dreien seiner Fälle den Glykogengehalt bestimmen lassen, und zwar histologisch, wobei jedesmal eine auf-

fallende Glykogenarmut gefunden wurde, obschon man den Kranken in den letzten Tagen vor dem Tode 50,0 g Lävulose intravenös verabreicht hatte. Dazu berichtet er über das Ergebnis einer histologischen Untersuchung von Kimura im Marchandschen Institut, die 2 Stunden nach dem Tode an einem Fall von subakuter gelber Leberatrophie gemacht wurde und bei der in der zugrunde gehenden roten Lebersubstanz überhaupt kein Glykogen nachgewiesen werden konnte. Alle diese Befunde sind aus dem eben erwähnten Grund von nur bedingtem Wert.

Mehr Beachtung verdient wohl eine Untersuchung von Holm, der auf biologischem Wege den Nachweis des Leberglykogens bzw. dessen Schwund zu führen versuchte. Er stellte fest, daß der „terminal zunehmende Blutzuckergehalt bei Tier und Mensch in direkter Abhängigkeit steht von dem Gehalt der Leber an Glykogen". Ist die Leber glykogenfrei, so bleibt dieser „terminale Blutzuckeranstieg" aus, es kommt dann vielmehr zu einem kontinuierlichen Abfall des Blutzuckerspiegels. In 4 Fällen von akuter gelber Leberatrophie fand er dieses Absinken der Blutzuckerkurve und schloß daher auf Glykogenfreiheit der Leber.

Eine neuere, von Dische und Popper ausgearbeitete Methode besteht in einer Bestimmung der Gesamtkohlehydrate des zu untersuchenden Organs (Leber) und erfaßt somit auch die Mengen des nach dem Tode zu Dextrinen und Glucose abgebauten Glykogens. Nach Burghard und Pfaffrath kann man nun auf den Glykogengehalt schließen, wenn man die an Eiweiß gebundenen Kohlehydratanteile — ein stets konstanter Wert von 0,23 %*) — in Abzug bringt. Diese Bestimmung hat sich in vielen Vergleichsversuchen als sehr zuverlässig erwiesen und bietet den Vorzug, noch 38 Stunden nach dem Tode ein Ergebnis zu liefern, das mit dem der Untersuchungen an sofort post mortem entnommenen Organen sehr gut übereinstimmt.

In der uns zugänglichen Literatur fanden sich nur drei auf diese Methode zurückzuführende Beobachtungen. Sie stammen von Popper und Wozasek und zeigen für eine akute gelbe Leberatrophie einen Gesamtkohlehydratwert von 0,77 %, für zwei subakute 0,61 bzw. 0,37 %, mithin nach Abzug der oben erwähnten 0,23 % Glykogenwerte von 0,54 %, 0,38 % und 0,14 %.

Die in unseren Fällen auf diese Weise gefundenen Glykogenmengen, je ein Mittelwert

*) bezogen auf das Lebergewicht.

aus gut übereinstimmenden vierfachen Analysen, betrugen: 0,37 % (Fall I) bzw. 0,40 % (Fall II). Es handelte sich also beidemal um eine ausgesprochene Glykogenarmut! Dabei muß betont werden, daß im Falle I dem Kranken am Tage vor dem Tode Kohlehydrate in reichlicher Menge (Traubenzuckerinjektionen und Traubenzuckertropfeinlauf gleichzeitig mit Insulin) zugeführt wurden, sodaß eine Glykogenverminderung infolge Inanition nicht in Frage kommt.

Vergleicht man diese Werte mit den von Burghard und Paffrath bei Pneumonien und Kachexien gefundenen, die zum Teil unter 0,20 % liegen, so wird man vielleicht niedrigere erwartet haben. Allerdings ist zu bedenken, daß es sich in unseren beiden Fällen um außergewöhnlich lange Krankheitsformen mit ausgeprägten Regenerationserscheinungen, also wohl auch mit noch- oder wiederglykogenspeicherungsfähigen Leberanteilen handelte.

Im Folgenden sollen vier Fälle von Leberatrophie beschrieben werden, die in den Jahren 1927 bis 1933 an der Düsseldorfer Kinderklinik zur Beobachtung kamen. Ihre Veröffentlichung mag einerseits durch die Seltenheit dieser Krankheit im Kindesalter, andererseits durch den ungewöhnlichen Verlauf zweier dieser Fälle gerechtfertigt sein.

Fall I.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Anamnese: Der 11jährige Knabe W. B., geb. 22. 1. 20, das 7. Kind unter 9 Geschwistern, stammt aus einer armen, aber gesunden Familie und war nach Aussage der Mutter früher nie krank. Seit ungefähr 3 Monaten klagt er über Mattigkeit und schlechten Appetit. Bei zunehmendem Rückgang des Allgemeinbefindens wurde seit dieser Zeit ein langsames Anschwellen des Leibes beobachtet, das in den letzten 3 Tagen besonders stark auffiel. Aus diesem Grunde wird der Junge in die Kinderklinik gebracht.

Aufnahmebefund am 1. 7. 31: Für sein Alter normal großer Junge in mäßigem Ernährungszustand; an den unteren Extremitäten Oedeme. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind ungenügend durchblutet. Es besteht kein Ikterus, auch nicht der Skleren und Schleimhäute. Die Körpertemperatur ist normal.

Die Zunge ist feucht und nicht belegt.

Lunge: o. B.

Die Herztöne sind rein, ihre Aktion ist regelmäßig.

Der Puls hat 85 Schläge in der Minute, ist kräftig und gut gefüllt.

Der Leib ist stark aufgetrieben, in beiden Flanken läßt sich Ascites deutlich nachweisen; leichte Druckempfindlichkeit im Unterbauch, links mehr als rechts; auf der Haut des Oberbauchs starke Venenzeichnung.

Die Leber ist nicht vergrößert, der untere Leberrand ist gut fühlbar.

Die Milz kann man unter dem Rippenbogen eben tasten.

Die Sehnenreflexe sind lebhaft, der Rachen-Würgreflex ist deutlich herabgesetzt; sonst kein krankhafter Nervenbefund.

Der Urin hat normale Farbe, enthält kein Eiweiß, keinen Zucker und kein Aceton. Urobilinogen nur in der Wärme pos. Bilirubin neg. Sediment o. B.

Stuhl geformt, von normaler brauner Farbe.

Das Kind äußert keinerlei Beschwerden. Auffällig ist die starke Vorwölbung des Oberbauchs (Magenbereich) besonders im Stehen.

Eine Röntgenuntersuchung zeigt normale Entfaltung des Magens, der etwas nach oben abgedrängt ist; prompte Pylorus-passage. Im Lungenbild sieht man den Hilus etwas verbreitert und verwaschen, Zwerchfellhochstand und normale Herzfigur. Eine Nachdurchleuchtung des Darmes bietet keinen abnormen Befund.

Blutbild: 50 % Hämoglobin, 3,1 Mill. Erythrocyten, 5100 Leukocyten, davon 6 % Eosinophile, 2 % Stabkernige, 68 % Segmentierte, 22 % Lymphocyten und 2 % Monocyten.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Die positive intrakutane Tuberkulin-Reaktion 1 : 1000 sowie die stark beschleunigte Blutkörperchen-Senkungsreaktion bestärkten die Vermutung einer Diagnose auf tuberkulöse Bauchfellentzündung.

Bei Gerson-Diät, Schmierseifeneinreibungen des Abdomen und Freiluftbehandlung war das Befinden des Jungen in den ersten beiden Wochen, bis zum 16. 7. relativ gut, er hatte keinerlei Beschwerden; die Oedeme an den Beinen waren bei mittelmäßiger Urinausscheidung unverändert; der Ascites nahm an Menge langsam zu.

16. 7. Gerson-Diät wird nur noch ungern gegessen. Es stellt sich Uebelkeit und Erbrechen danach ein. Der Leib ist stärker auf-

getrieben, sodaß die Organe nicht mehr fühlbar sind. Die Venenzeichnung am Oberbauch hat zugenommen und zieht sich bis zur Brust hin.

23. 7. Bei Normalkost sehr guter Appetit. Das Kind fühlt sich beschwerdefrei. Der Ascites nimmt weiter zu, überragt auch im Liegen Brusthöhe. Auch die Venenzeichnung ist stärker geworden. Urin o. B. Temperatur wie bisher normal.

31. 7. Es wird eine Röntgenbestrahlung des Abdomen (Feldgröße 20×20 cm, 20 % H.E.D.) vorgenommen, die der Junge gut verträgt.

1. 8. Das Kind hat Leibschmerzen, fühlt sich unwohl und ist etwas apathisch. Der Ascites hat bedeutend zugenommen. Abdomen prall gefüllt. Temp. 37,4°.

2. 8. Starke Leibschmerzen, einmaliges Erbrechen. Der Stuhl ist dünnbreiig, von brauner Farbe. Urin o. B. Temp. 39,7°.

5. 8. Die Temperatur ist auf 37,8° abgefallen. Patient sieht sehr blaß aus, ist aber nicht ikterisch. Im Urin finden sich etwas Eiweiß und vermehrtes Urobilinogen, kein Bilirubin, im Sediment Nieren- und Nierenbeckenepithelien.

6. 8. Das differenzierte weiße Blutbild zeigt bei 7200 Leukocyten keine wesentliche Veränderung gegenüber dem Aufnahmebefund. Da sich der Allgemeinzustand merklich verschlechtert, wird bei einem Consilium mit der chirurgischen Klinik eine Laparatomie empfohlen.

8. 8. Der Junge wird in die chirurgische Klinik verlegt. Der Puls ist gleichmäßig, gut gefüllt, um 130 Schläge in der Minute. Beschleunigte Atmung. Kein pneumonischer Befund. Temp. 37,4°. Kein Ikterus der Haut, Schleimhäute oder Skleren. Ohne weitere Untersuchungen wird dann die Operation in Aether-Narkose vorgenommen. Nach Eröffnung des Peritoneums werden 5 Liter Ascites langsam abgelassen. Die Flüssigkeit ist wasserklar, leicht gelbgrün gefärbt. Spez. Gew. 1014, Rivalta neg., Urobilinogen-Reaktion neg. Das Peritoneum ist überall leicht gerötet, nirgends finden sich Knötchen oder Adhäsionen. Die vorliegenden Dünndarmschlingen sind stark erweitert. Drüsenschwellungen am Mesenterium lassen sich nicht fühlen. Mit dem tastenden Finger erreicht man die untere Leberkante, die sich etwas derb anfühlt.

9. 8. Der Junge fühlt sich den Tag über wohl und atmet wesentlich freier. Am Abend wird er unruhig, schläft jedoch nach einer Pantopon-Injektion ein.

10. 8. Starker allgemeiner Ikterus! Unter zunehmender Benommenheit erfolgt Uebergang in Bewußtlosigkeit.

Der Kranke läßt Urin unter sich; danach sistiert anscheinend die Urinsekretion, jedenfalls läßt sich mit Katheter kein Urin mehr gewinnen.

Blutuntersuchung: Blutzucker 93 mg%, Rest-Stickstoff 43,6 mg%, Harnstoff 25,9 mg%, Bilirubin 18,7 mg%. Die Diagnose wird auf subakute gelbe Leberatrophie gestellt.

Wiederholte intravenöse Traubenzuckerinjektionen und Traubenzuckertropfeinlauf in Verbindung mit Insulindarreichung haben keine Wirkung mehr. In der folgenden Nacht stirbt der Junge.

Auszug aus dem Sektionsbericht (Pathologisch-anatomisches Institut Düsseldorf)*):

An den Mitralsegeln und der Aortenklappe finden sich narbige Verdickungen nach alter Endocarditis bei geringer Dilatation und Hypertrophie des linken Vorhofs. Die Lunge zeigt graurote Farbe, geringes Randemphysem und interstitielles Emphysem, dazu vereinzelt lobulär-pneumonische Herde. Die Bronchialschleimhaut ist blutig verfärbt, die rechte Lunge in ihrem ganzen Umfange mit der Pleura und dem Mediastnum verwachsen.

Die Bauchhöhle enthält ungefähr 2 Liter einer gelb gefärbten, leicht trüben Flüssigkeit. Die Milz ist ziemlich derb und wenig vergrößert. Die Leber, kaum unter dem Rippenbogen sichtbar, ist in ihrem ganzen Umfang etwas verkleinert, zeigt eine intensiv gelbe Farbe und auf der Ober- und Schnittfläche sehr zahlreiche linsen- bis erbsengroße Höcker, zwischen denen sich Bindegewebseinziehungen befinden. Die Kapsel ist spiegelnd glatt. Die zarte Gallenblase enthält dunkelbraune, eingedickte Galle.

Die Schleimhaut des Magens und des Darmes ist braunrot verfärbt und zeigt bei durchfallendem Licht zahlreiche punktförmige Blutungen. Der Dickdarm weist in seiner ganzen Länge eine auffallende ödemartige Schwellung auf. Das Mesenterium enthält einige verkäste Lymphdrüsen. Die Nieren sind zu einer Hufeisenniere vereinigt, zeigen deutliche Lappung, auf ihrer Oberfläche zahlreiche Infarkte. Die Blase enthält einen hochgestellten Urin, in dem sich zahlreiche Leucin- und Tyrosinkristalle finden, außerdem Albumen, Bilirubin und vermehrtes Urobilinogen, kein Zucker, kein Aceton, keine Acetessigsäure, im Sediment Blasen- und Nierenbeckenepithelien und reichlich Leukocyten. Alle Organe sind stark ikterisch verfärbt.

---

*) An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Huebschmann für freundliche Ueberlassung der Sektionsberichte.

Bei den mikroskopischen Untersuchungen findet man in der Leber neben einer sehr schweren Verfettung und ausgeprägtem Zerfall der Zellen eine starke Bindegewebsneubildung mit Gallengangswucherung und entzündlichen Infiltraten. Die Bindegewebsneubildung lokalisiert sich hauptsächlich im periportalen Bindegewebe. Die Milz ist sehr hyperämisch bindegewebs- und zellreich. Die Sinus sind stark erweitert, die Follikel nur noch in Resten vorhanden. Herzmuskel, Nieren und Nebennieren zeigen intensive Verfettung.

Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophie mit leichter Milzschwellung. Ascites. Ikterus. Hämorrhagische Tracheobronchitis. Pleuraverwachsungen. Alte Endocarditis. Blutungen in die Magen- und Darmschleimhaut. Niereninfarkte. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Herzmuskel-, Nieren- und Nebennierenverfettung.

Der Glykogengehalt der Leber betrug 0,37 % (s. S. 9).

Fall II.

Auszug aus der Krankengeschichte:

10jähriger Junge, R. M., geb. 19. 5. 23, hat gesunde Eltern und 3 ebenfalls gesunde Geschwister, erkrankte mit 5 bzw. 6 Jahr an Keuchhusten und Masern, war sonst nie krank. Das jetzige Leiden reicht ungefähr ein halbes Jahr zurück. Der früher sehr frisch aussehende Junge fiel durch starke Hautblässe auf, klagte vor etwa 10 Wochen über heftige Schmerzen im rechten Oberbauch (Lebergegend), die nach Behandlung mit feuchten, heißen Umschlägen nachließen. Damals waren Augen und Gesicht einige Tage lang gelb gefärbt. Der Leib nahm an Umfang langsam zu; seit den letzten Tagen Schwellung der Fußknöchelgegend und starkes Skrotumödem.

Befund am Tage der Aufnahme in die Klinik 18. 4. 33: Das in seinem Ernährungszustand reduzierte Kind macht recht kranken Eindruck, hat geringes Fettpolster und atrophische Muskulatur. Oedeme der Unterschenkel und des Skrotums. Subikterus der Skleren.

Lungen: Grenzen wenig verschieblich, Zwerchfellhochstand, sonst o. B.

Herz: Grenzen normal. Syst. Geräusch über allen Ostien hörbar. Puls um 100 Schläge in der Minute, gut gefüllt und regelmäßig.

Bauch: Hochgradig vorgewölbt, Nabel verstrichen, Umfang in Nabelhöhe 84,5 cm, deutliche Undulation. Die Leber überragt

handbreit den Rippenbogen; die Milz ist nicht zu fühlen. Auf den Bauchdecken Venenzeichnung, rechts stärker als links.

Mund, Rachen und Tonsillen o. B.

Nervensystem o. B.

Im Urin: Albumen neg. Bilirubin neg. Urobilinogen leicht vermehrt, Zucker neg. Aceton neg., im Sediment einige Leukocyten.

Der Stuhl ist geformt und hat normale braune Farbe. Blutbild: 68 % Hämoglobin, 3,08 Mill. Erythrocyten, 8700 Leukocyten, davon 3 % Jugendliche, 4 % Stabkernige, 65 % Segmentierte, 25 % Lymphocyten, 3 % Monocyten.

In der Röntgenaufnahme Lunge und Herz o. B.

Eine Diagnose wird bis zu den Ergebnissen weiterer Untersuchungen nicht gestellt.

21. 4. Bei einer Bauchpunktion werden 2600 ccm einer gelblichen Flüssigkeit vom spez. Gewicht 1006 abgelassen. Rivalta neg., im Sediment keine Bakterien. Untersuchung im bakteriologischen Institut: Punktat steril. Der Junge fühlt sich relativ wohl, abendliche Temperatur 39,5 °.

22. 4. Temperatur 37,6 °. Blutkörperchensenkungszeit stark beschleunigt. Sputumuntersuchungen auf Tbc-Bazillen neg. Wassermannsche Reaktion neg.

24. 4. Bei einer röntgenologischen Magen-Darmuntersuchung läßt sich außer den durch Ascites bedingten Verdrängungserscheinungen kein krankhafter Befund erheben. Der Allgemeinzustand des Patienten hat sich gebessert, er hat guten Appetit.

26. 4. Consilium mit der chirurgischen Klinik: Fraglicher Tumor im rechten Unterbauch! Die Diagnose wird auf Mesenterialdrüsentuberkulose gestellt, zumal die intrakutane Tuberkulinreaktion 1 : 1000 stark positiv ausgefallen ist. Vorschlag zur Laparatomie.

2. 5. Die Temperatur schwankt täglich zwischen 36,9 ° und 37,5 °. Der Bauchumfang hat zugenommen. Eine wesentliche Vergrößerung der Leber ist nicht mehr nachweisbar. Urinbefund wie vor einigen Tagen. Die Diurese ist gut. Stuhl braun, geformt.

4. 5. Merkliche Zunahme des Ascites, starkes Skrotumödem. Lungen, Herz und Rachen o. B. Subikterus der Skleren, Haut und Schleimhäute normal gefärbt. Vorbereitung zur Operation.

5. 5. Operation: In Aethernarkose mediane Laparatomie; es läuft wasserklare Flüssigkeit ab. Am Bauchfell und an der Serosa der Darmschlingen kein krankhafter Befund. Man stellt eine stark verkleinerte, nur noch doppelfaustgroße Leber fest, die sehr stark höckerig und derb ist.

Diagnose: Lebercirrhose! Der Ascites wird ganz abgelassen. Dann heftet man das große Netz in seiner ganzen Ausdehnung an das Bauchfell der vorderen Bauchwand. Verschließung der Bauchdecken in 4 Schichten.

6. 5. Temperaturanstieg auf 38,5°. Der Puls ist klein. Pat. erhält Herzmittel und Kochsalzinfusionen.

8. 5. Temperatur 40,0°. Ueber dem Unterlappen der rechten Lunge Schallverkürzung und deutliches Bronchialatmen. Ueber der linken Lunge zahlreiche kleinblasige R. G. Behandlung: Brustwickel und Transpulmin.

11. 5. Temperatur 37,9°. Ueber der Lunge hört man beiderseits feuchte R. G. Der Puls ist schlecht gefüllt, überhaupt hat sich das Allgemeinbefinden in den letzten 2 Tagen rapide verschlechtert. Seit gestern bestehen andauernd Durchfälle. Stuhl gefärbt, enthält aber reichlich Schleim und unverdaute Nahrungsreste. Pat. klagt über heftige Leibschmerzen. Vollkommene Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen. Bei Einführung eines Magenschlauches entleert sich viel Luft, der Magen wird anschließend gespült; danach geringe Besserung der Beschwerden.

12. 5. Befinden weiterhin verschlechtert. Kind ist benommen. Normale Temperatur. Puls klein und frequent. Abdomen stark aufgetrieben. Erbrechen und Durchfälle. Seit gestern deutlicher Ikterus der Skleren, kein Haut- oder Schleimhautikterus.

13. 5. Bei weiterem Nachlassen der Herzkraft stirbt das Kind gegen Morgen, vorher starker Ikterus.

Auszug aus dem Sektionsbericht:

Das Herz ist schlaff, die Kammern sind erweitert, unter dem Endocard, über der Ventrikelscheidewand links einzelne streifige und rundliche Blutaustritte. Sonst Herz o. B. Unter der Pleura finden sich ebensolche Blutaustritte. Die Lungen sind überall lufthaltig, Randpartien gebläht. Die Bronchien enthalten reichlich Schleim, ihre Schleimhaut ist verdickt und gerötet. Tracheobronchiale Lymphknoten etwas vergrößert und blutreich.

In der Bauchhöhle finden sich 3000 ccm leicht getrübten, gelblichen Ergusses. Die Milz und die Leber sind unter dem Rippenbogen verborgen. Milzgewicht 210 g, Kapsel leicht gefältelt. Schnittfläche dunkelrot, mäßig deutlich gezeichnet, blutreich, Pulpa läßt sich nicht abstreichen. In der Magenschleimhaut reichlich feinste Blutaustritte von schwärzlicher Farbe.

Leber: Gewicht 770 g. Die Leberoberfläche ist auffallend grobhöckerig. Leberkonsistenz sehr derb, Farbe graubraun mit gelblichen Knoten. Auf dem Schnitt tritt diese Farbe besonders

deutlich hervor. Die gelblichen Knoten zeigen weichere Beschaffenheit als das grau bis graubräunliche Zwischengewebe. Die Gallenwege sind durchgängig, in der Gallenblase gelbbraune, dickflüssige Galle. Gallenblasenwand zart.

Nieren gelblich verfärbt.

Mikroskopische Untersuchung: Die Leber zeigt eine völlige Veränderung der Struktur. Die Leberläppchen sind geschwunden, das periportale Bindegewebe ist sehr stark vermehrt, es enthält starke entzündliche Infiltrationen und Gallengangswucherungen. Die entzündlichen Veränderungen bestehen in der Hauptsache aus lymphocytären Infiltraten. Die Leberzellen sind sehr stark verfettet. Das Fett ist teils feintropfig, vorwiegend aber großtropfig.

Die Milz ist sehr blutreich, Zellen und Bindegewebe sind vermehrt. Sinus erweitert, Follikel nur wenig ausgeprägt, erscheinen unscharf begrenzt.

In den Nieren lassen die Harnkanälchenepithelien eine sehr starke mittel- und feintropfige Verfettung erkennen. Im Kapselraum einzelner Glomeruli finden sich geronnene feinfädige Massen.

Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophie mit Milzschwellung. Ascites. Ikterus. Katarrhalische Tracheobronchitis. Subpleurale Blutungen. Subendocardiale Blutungen. Blutungen in die Magenschleimhaut. Geringe Erweiterung der Schleimhautvenen der Speiseröhre. Nierenverfettung.

Der Leberglykogengehalt betrug in diesem Falle 0,40 % (s. S. 9).

Zwei weitere, einige Jahre zurückliegende Fälle von Leberatrophie mit dem typischen Verlauf der akuten Form seien kurz hier angeschlossen.

Fall III.

Anamnese: 3jähriges Mädchen J. L., geb. 12. 8. 24, das bisher immer gesund war, erkrankte am 5. 9. 27 mit Schnupfen, Husten und leichtem Durchfall, ohne bettlägerig zu sein. Am 14. 9. 27 Ikterus, acholischer Stuhl, bierbrauner Urin. Kind klagte über starke Müdigkeit, verweigerte jede Nahrung und verlangte dauernd zu schlafen. Der zugezogene Arzt stellte am gleichen Tage Leberschwellung fest, die innerhalb von 2 Tagen völlig zurückging; seitdem war das Kind bewußtlos, tobte und schrie heftig.

Bei der Aufnahme in die Klinik am 19. 9. 27 besteht tiefe Benommenheit, aus der heraus das Kind plötzlich unbändig schreit und wie wild tobt, um dann wieder ruhig im Bett zu liegen, ohne ansprechbar zu sein.

Aufnahmebefund: Für sein Alter kräftig entwickeltes, gut gepflegtes Mädchen; starker Ikterus der Haut, Schleimhäute und Skleren.

Lunge und Herz o. B. Mund und Rachen o. B.

Leib weich, nicht druckempfindlich, Leber und Milz nicht vergrößert.

Pupillen reagieren gut auf Licht, Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar, Babinski beiderseits pos., kein Kernig, keine Nackensteifigkeit.

Temperatur nicht erhöht.

Urin: Eiweiß neg. Zucker neg. Bilirubin neg. Urobilinogen vermehrt, Diazo neg. Sediment o. B.

Wassermannsche Reaktion neg. Tuberkulin 1 : 1000 neg.

Blutbild: 92 % Hämoglobin, 5,1 Mill. Erythrocyten, 5000 Leukocyten, davon 1 % Basophile, 5 % Stabkernige, 64 % Segmentierte, 29 % Lymphocyten, 1 % Monocyten.

Liquor: Druck normal, Pandy neg., Zellzahl nicht erhöht.

Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie!

Am nächsten Tage Temperaturanstieg auf 38,5°. Zunehmendes Koma, keine Cornealreflexe. Am Mittag Erbrechen der durch Sonde eingeführten Nahrung. Sichtlicher Verfall. Exitus.

Die Obduktion bestätigte die Diagnose: akute gelbe Leberatrophie mit allgemeinem Ikterus, subepicardialen Blutungen, subserösen Blutungen in Netz und Mesenterium, Follikelschwellung der Milz, trüber Schwellung und starker Verfettung der Harnkanälchenepithelien, akuter katarrhalischer Tracheobronchitis, bronchopneumonischen Herden in beiden Lungen.

Fall IV.

Anamnese: Das 5 Jahre alte Kind J. M., männl., geb. 16. 3. 24, wird von der unehelichen Mutter, einer nur sehr schlecht deutsch sprechenden Polin, die über vieles anamnestisch Wissenswerte nur unklar berichten kann, am 14. 3. 29 zur Kinderklinik gebracht. Aus ihren Angaben ist zu entnehmen, daß der früher immer gesunde Junge seit 6 Wochen mit vorübergehender Besserung an Gelbsucht leidet.

Aufnahmebefund: Das gut entwickelte, stark ikterische Kind macht schwerkranken Eindruck, ist leicht benom-

men, äußert keinerlei Beschwerden bei der Untersuchung und gibt auf Fragen, wenn auch sehr langsam, klare Antworten.

Die Lungen bieten perkutorisch und auskultatorisch keinen krankhaften Befund. Herzfigur nicht verbreitert, Töne etwas klappend; Puls 110 Schläge in der Minute, kräftig und regelmäßig. Mund und Rachen o. B.

Der Leib ist in den oberen Partien, hauptsächlich in Gegend der Magengrube leicht vorgetrieben, weich und nicht druckempfindlich. Die Milz läßt sich eben tasten, die Leber fühlt sich derb an und ist zur Magengrube hin etwas vergrößert.

Urin: Bilirubin und Urobilin pos., im Sediment zahlreiche granulierte Zylinder; die Untersuchungen auf Eiweiß, Zucker, Aceton, Acetessigsäure, Urobilinogen und Diazo sind negativ.

Blutbild: 71 % Hämoglobin, 4,8 Mill. Erythrocyten, 13 800 Leukocyten, davon 1 % Eosinophile, 11 % Jugendliche, 12 % Stabkernige, 45 % Segmentierte, 30 % Lymphocyten und 1 % Monocyten.

Wassermannsche Reaktion neg.

Diagnose: Verdacht auf akute gelbe Leberatrophie.

Das bis dahin ruhig liegende Kind wird am nächsten Tage plötzlich sehr unruhig und schreit heftig. Die gestern noch unbedeutende Venenzeichnung auf dem Oberbauch hat wesentlich zugenommen. Der Leib ist weich und nirgends druckempfindlich.

Am 16. 3. ist schon leichte Berührung in der Magengegend und der ganzen rechten oberen Bauchseite äußerst schmerzhaft. Der Kranke riecht nach Galle und vielleicht auch nach Ammoniak (Foetor hepaticus?). Die Atmung geht verlangsamt mit leichtem Röcheln; über den Lungen bronchopneumonischer Befund. Gegen Nachmittag wird der bisher gute Puls plötzlich sehr schlecht und unter zunehmender Bewußtlosigkeit erfolgt der Tod. Fieber bestand während des Aufenthaltes in der Klinik nicht.

Auch in diesem Falle konnte die Diagnose durch die Sektion sichergestellt werden. Sie ergab:

Akute gelbe Leberatrophie mit schwerem Ikterus aller Organe, charakteristisch verkleinerter, schlaffer Leber und Milzschwellung. Dazu fanden sich subpleurale Blutungen, katarrhalische Tracheobronchitis, vereinzelte lobulär-pneumonische Herde in beiden Lungen.

Das mikroskopische Bild zeigte nur noch in Resten erhaltene Leberzellen, starke Gallengangswucherung und Leberverfettung; außerdem trübe Schwellung und Verfettung der Nieren.

Bei der geringen Anzahl der bisher beobachteten Fälle von Leberatrophie im Kindesalter ist es auffallend, daß in der Zeit von 1927 bis 1933 vier derartige Erkrankungen an der Düsseldorfer Kinderklinik vorkamen, und zwar in zeitlicher Reihenfolge:

1 Fall von akuter Leberatrophie bei einem 3 Jahre alten Mädchen im Jahre 1927,

1 Fall von akuter Leberatrophie bei einem 5 Jahre alten Jungen im Jahre 1929,

1 Fall von subakuter Leberatrophie bei einem 11 Jahre alten Jungen im Jahre 1931, und

1 Fall von subakuter Leberatrophie bei einem 10 Jahre alten Jungen im Jahre 1933.

Berücksichtigt man die im Schrifttum als Ursache für diese Erkrankung angegebenen Möglichkeiten, so besteht bei unseren Kranken kein Grund zu der Annahme, daß primäre Stoffwechselschäden (Nahrungsmangel, chronische Infektionen usw.) in Betracht kommen. Wir haben uns Mühe gegeben, in der Anamnese der beiden zeitlich am wenigsten zurückliegenden Fälle irgend ein ätiologisch wichtiges Moment zu finden, doch konnten die Eltern der Kinder, selbst bei einem späteren Besuch, keine irgendwie verwertbare Angabe machen. Beidemal handelte es sich um bis zum Beginn der beschriebenen Krankheit völlig gesunde Kinder, die außer an den üblichen Infektionskrankheiten — und diese liegen wenigstens 5 Jahre zurück — nie krank waren. Die Angehörigen der zwei übrigen Erkrankten waren zur Zeit nicht mehr zu erreichen, doch enthält die sehr genau geführte Krankengeschichte ausdrücklich den Vermerk, daß auch diese Kinder immer gesund waren.

Andererseits geht aus dem Schrifttum hervor, daß von einigen Autoren akute Infektionen als Ursache der Leberatrophien angenommen werden. So wird z. B. von Bergstrand, Wallgren, Ehrström u. a. darauf hingewiesen, daß möglicherweise direkte Beziehungen zur Hepatitis epidemica, dem sogenannten „Ikterus catarrhalis“, bestehen, zumal, wie schon anfangs erwähnt, Leberatrophien als Folgeerscheinung des „Ikterus catarrhalis“ sehr oft beobachtet wurden. An Bedeutung gewinnt diese Ansicht noch, wenn man bedenkt, daß das bei gelegentlichen

Operationen erhaltene histologische Bild des „Ikterus catarrhalis“ dem der Leberatrophie in gewissem Sinne sehr ähnlich ist.

Wir haben nun unser Krankenmaterial auf die Häufigkeit des „Ikterus catarrhalis“ durchgesehen und fanden dabei eine auffallende Zunahme dieser Erkrankung in den letzten Jahren. Einschränkend muß noch betont werden, daß nur ein Teil der Erkrankten der Krankenhausbehandlung zugeführt wird. Infolge der augenblicklichen Entwicklung der Krankenhauspflege ist sogar anzunehmen, daß die Kranken in den letzten Jahren seltener ins Krankenhaus gebracht werden, sodaß die seit einiger Zeit beobachtete Zunahme der im Krankenhaus behandelten Fälle von „Ikterus catarrhalis“ besonders im Sinne einer Zunahme der Erkrankung zu bewerten ist.

Unsere Aufnahmen von „Ikterus catarrhalis“ veranschaulicht folgende Kurve (Abb. 2):

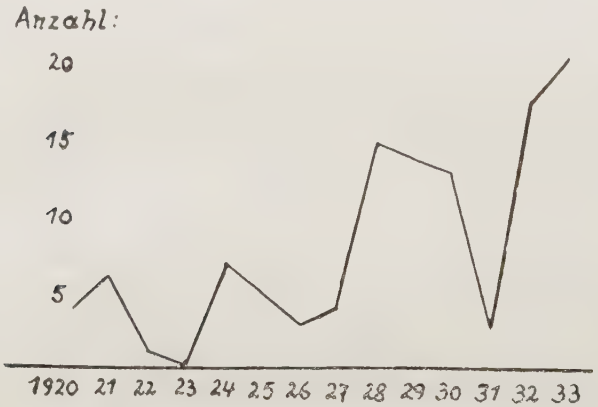

Abb. 2. „Ikterus catarrhalis“:
Aufnahmen in den Jahren 1920—1933.

Betrug die Zahl der Erkrankten bis 1920 durchschnittlich nur 3 bis 4 im Jahre, so steigerte sich diese in den letzten Jahren teilweise um ein Vielfaches. In den 11 Monaten des laufenden Jahres ist sogar die Anzahl dieser Fälle gegenüber den Vorjahren bereits nicht unwesentlich überschritten.

Betrachtet man die Altersverteilung unserer Fälle, so findet man in Uebereinstimmung mit den Feststellungen anderer Autoren (W a l l g r e n u. a.), daß das Alter kurz vor und während der ersten Schuljahre am stärksten betroffen ist (Abb. 3). Auch in

diesem Zusammenhang sei auf die Aehnlichkeit mit den Fällen von Leberatrophie hingewiesen, wo ebenfalls die meisten Erkrankungen auf dieses Alter entfallen. (Hier ist das 3. und 4. Lebensjahr am stärksten betroffen, während die Zahlen für das 5. und 6. Lebensjahr noch höher liegen als der Durchschnitt derjenigen für die übrigen Lebensjahre.)

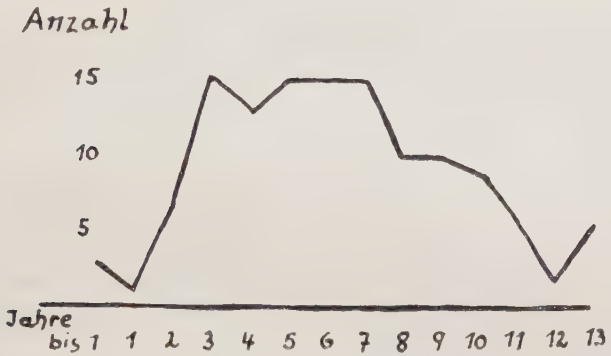

Abb. 3. „Ikterus catarrhalis“:
Alter der Kinder.

Wir glauben, daß die Möglichkeit eines direkten Zusammenhangs zwischen den Fällen von Leberatrophie und „Ikterus catarrhalis“ vorhanden ist und sind geneigt, auch die von uns beobachteten Fälle von Leberatrophie in diesem Sinne zu deuten; denn bei dreien unserer Kranken findet sich in der Anamnese die sichere Angabe, daß dieselben einige Zeit vor der Aufnahme in die Klinik an „Gelbsucht“ erkrankten und sich bis dahin nicht ganz erholten.

Daraus würde sich ergeben, daß der vielfach als ungefährlich angesehene „Ikterus catarrhalis“ auch tödlich verlaufen kann, daß daher eine weitere Ausbreitung der Epidemie eine schwere Schädigung der Volksgesundheit bedeutet. Es wäre infolgedessen wohl zu erwägen, daß auch der „Ikterus catarrhalis“ in Zukunft meldepflichtig wird.

Es ist weiter noch zu betonen, daß die Diagnose der mehr oder weniger akut verlaufenden gelben Leberatrophie auch für den erfahrenen Arzt Schwierigkeiten bereiten kann. So wurde in

den hier beschriebenen Fällen I und II auch bei längerer klinischer Beobachtung die Diagnose einer Bauchfell- bzw. Mesenterialdrüsentuberkulose gestellt. Allerdings wichen sie in wesentlichen Punkten von dem sonst gewohnten Bilde der subakuten Leberatrophie ab. Im Falle I war eine Größenveränderung der Leber in den ersten Wochen nicht nachweisbar, was allerdings später infolge des stärker werdenden Ascites nicht mehr kontrolliert werden konnte. Der sonst bei allen Formen von Leberatrophie im Vordergrund des Krankheitsbildes stehende Ikterus, auch nur dessen leichteste Andeutung in Haut, Schleimhäuten und Skleren fehlte während der fünfwöchigen Beobachtungszeit in der Klinik vollständig. Das Krankenblatt der chirurgischen Klinik vermerkt in seinem Aufnahmebefund am Operationstage noch einmal wörtlich: „Es besteht kein Ikterus der Haut, Sklera oder Mundschleimhaut". Erst in der zweiten darauffolgenden Nacht stellte sich eine intensive allgemeine Gelbfärbung ein, die dann zusammen mit den immer kurz vor dem Tode auftretenden cerebralen Symptomen die Diagnose sicherte. Auch der oft typische Urinbefund versagte in diesem Falle gänzlich, da er charakteristische Bestandteile wohl immer erst bei Beginn des Ikterus und der Leberinsuffizienz enthält. Spuren von Eiweiß ließen sich erst nach mehr als 4 Monate langem Kranksein bei den regelmäßig angestellten Urinuntersuchungen nachweisen, ebenso vermehrtes Urobilinogen. Auch das mikroskopisch geprüfte Urinsediment war bis 3 Tage vor der Operation ohne Besonderheiten. Leucin und Tyrosin wurden erst in dem bei der Sektion aus der Blase entleerten Urin gefunden. Das hämatologische Bild hat nach Umber in allen Fällen keine Verwertungsmöglichkeiten, konnte also auch hier nicht für eine Diagnose herangezogen werden. Weit eher entsprachen wohl Befund und Verlauf in Verbindung mit dem positiven Ausfall der Tuberkulin-Reaktion und der stark beschleunigten Blutkörperchensenkungs-Reaktion dem Bilde einer tuberkulösen Bauchfellerkrankung.

Auch im Falle II lenkten Tuberkulin- und Blutkörperchensenkungs-Reaktion die Aufmerksamkeit in ähnliche Richtung (Mesenterialdrüsentbc.), zumal bei den durch den Ascites bedingten erschwerten Palpationsmöglichkeiten ein Tumor im rechten Unterbauch (Darmspasmen?) vorgetäuscht wurde. Auch bei diesem Kranken fehlte der Ikterus bis auf eine ganz geringe Gelbfärbung der Skleren noch 7 Tage nach der Operation.

Die Fälle III und IV entsprachen in ihrem stürmischen Verlauf dem gewohnten Bilde der akuten gelben Leberatrophie und boten hinsichtlich der Diagnosestellung keine Schwierigkeiten.

Meine Beobachtungen, die an einem verhältnismäßig kleinen Material gesammelt wurden, mögen dazu beitragen, die Aufmerksamkeit auf die verschiedenen Verlaufsformen der Leberatrophie im Kindesalter zu lenken und ihre etwaigen Beziehungen zum „Ikterus catarrhalis“ zu klären.

Zusammenfassung.

Es werden 4 Fälle von „akuter“ bzw. „subakuter gelber Leberatrophie“ beschrieben, von denen 2 Fälle typisch verliefen. 2 weitere Fälle hatten einen ganz ungewöhnlichen Verlauf: monatelanges Kranksein mit Ascites ohne Ikterus und typischen Urinbefund.

Indirekte Glykogenbestimmungen der Leber ergaben sehr niedrige Werte (0,37 bzw. 0,40 %). Die Bedeutung dieser Befunde für die Pathogenese dieses Leidens wird erörtert.

Bei dreien der beschriebenen Fälle bestand einige Zeit vor der Erkrankung eine „Gelbsucht“. Aus der statistischen Verarbeitung des Materials der Klinik ergibt sich, daß der „Ikterus catarrhalis“ in den letzten Jahren an Häufigkeit erheblich zugenommen hat. Auf die vermutlichen Beziehungen des „Ikterus catarrhalis“ und der „akuten gelben Leberatrophie“ wird hingewiesen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Eckstein und Herrn Oberarzt Dr. Paffrath für die Ueberlassung des Themas, für die freundliche Förderung und Durchsicht meiner Arbeit verbindlichst danken.

Literaturverzeichnis.

1. Anselmino und Hoffmann: Nachweis einer glykogenvermindernden Substanz (Schilddrüsenhormon) im Blute von Schwangeren. Arch. f. Gynäkologie, Bd. 143, 310 bis 318. 1930.

2. Beneke: Zur Histologie und Genese subakuter gelber Leberatrophie im Kindesalter. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 88, 538—594. 1932.

3. Bergstrand: Ueber die akute und chronische gelbe Leberatrophie. Thieme, Leipzig 1930.

4. Boxbüchen: Protrahierter Verlauf der akuten gelben Leberatrophie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 29, 35—43. 1925.

5. Büchner: Ueber akute gelbe Leberatrophie. Münch. med. Wschr. Nr. 30, 1249—1250. 1925.

6. Burghard und Paffrath: Untersuchungen über den Glykogengehalt der Leber (I. und II. Mitteilung). Ztschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 45, 68—92. 1927.

7. Dische und Popper: Ueber eine neue colorimetrische Mikrobestimmungsmethode der Kohlehydrate in Organen und Körpersäften. Bioch. Zeitschr. Bd. 175, 371—411. 1926.

8. Ehrström: Ikterus catarrhalis, akute gelbe Leberatrophie und chronische Hepatitis als Aeußerungen derselben Krankheit. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. innere Med. Bd. 46, 1927.

9. Gregory: Two cases of sub-akute hepatic necrosis. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 25, 1931.

10. Hart: Ueber die sogenannte akute und subakute gelbe Leberatrophie. Med. Klinik, Jg. 17, Nr. 18, 523—525, und Nr. 19, 554—556. 1921.

11. Herlitz und Sune Norlén: Fall von subakuter gelber Leberatrophie bei epidemischem Ikterus. Acta paediatr. Bd. 6, 87—100. 1926.

12. Herxheimer: Ueber die akute gelbe Leberatrophie. Klin. Wschr. Nr. 29, 1441—1446. 1922.

13. Heubner: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Barth, Leipzig 1906.

14. Holm: Der Glykogengehalt der Leber bei akuter gelber Leberatrophie. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 254, 236—242. 1925.

15. Lyon und Deutsch: Akute Leberatrophie im Kindesalter. Zschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, 292—297. 1922.

16. Müller: Akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 22, 249—265. 1921.

17. Quincke: In: Quincke-Hoppe-Seyler: Die Krankheiten der Leber. Hölder, Wien u. Leipzig 1912.

18. Roman and De Witt Sherman: Early changes of the liver in acute yellow atrophy with report of a case in an infant. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 22, 1929.

19. Rupilius und Müller: Zur akuten Leberatrophie im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 93, 108—116. 1931.

20. Schmidt, Birkenbach und Jonen: Stoffwechselphysiologische Untersuchungen an trächtigen Hündinnen, mit besonderer Berücksichtigung der chemischen Zusammensetzung der Organe. Ztschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 91. 1927.

21. Seyfarth: Zur pathologischen Anatomie der akuten gelben Leberatrophie. Deutsch. med. Wschr. Nr. 41, 1222 bis 1223, 1921.

22. Spenze: A clinical study of the nervous symptoms in liver atrophie. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 20. 1927.

23. Strümpel: Zur Klinik der ikterischen Erkrankungen, insbesondere der akuten gelben Leberatrophie. Deutsch. med. Wschr. Nr. 41, 1219—1221, 1921.

24. Umber: In: Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin, 3. Band, 2. Teil, Springer, Berlin 1926.

25. Umber: Zur akuten Leberatrophie. Deutsch. med. Wschr. Nr. 17, 451. 1920.

26. Wallgren: Ueber Hepatitis epidemica. Die med. Welt, Nr. 1. 1932.

Lebenslauf.

Am 3. April 1907 wurde ich als Sohn des Postmeisters Ferdinand Pape und seiner Ehefrau Maria, geb. Hoeck, in Meggen (Kr. Olpe) in Westfalen geboren. Ich besuchte 4 Jahre lang die Volksschule meines Heimatortes, dann bis zur Obertertia die Rektoratschule zu Altenhundem (Westfalen) und anschließend das humanistische Gymnasium zu Attendorn (Westfalen), von wo ich Ostern 1927 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde.

Die vorklinischen Semester meines medizinischen Studiums verbrachte ich in Würzburg, die klinischen in Wien und Düsseldorf. Seit dem in Düsseldorf zum Herbsttermin 1932 bestandenen Staatsexamen bin ich Medizinalpraktikant in der Kinderklinik (Prof. Dr. Eckstein) der dortigen medizinischen Akademie.